

11213

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGIA**

**EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN
DIABETES MELLITUS**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y
NUTRICIÓN**

PRESENTA

DR. JOSÉ ANTONIO ALISS SAMUR

ASESORES

DR DAVID GONZALEZ BÁRCENA

JEFE DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGIA

DRA. ALICIA IBARRA OLMOS

ENDOCRINOLOGO

MÉXICO D.F.

OCTUBRE 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

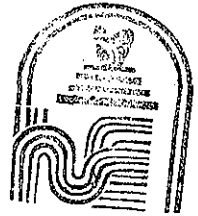
HOJA DE FIRMAS



Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación e Investigación Médica

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPTO. CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA

Dr. David González Bárcena
Titular del Curso de Endocrinología y Nutrición



Dr. José Antonio Aliss Samur
Residente de 4to año Endocrinología

Número definitivo de protocolo 2002-690-0006



COMISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPTO. CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dedicatoria.

A mi mamá : por ser mi ejemplo y por su apoyo incondicional.

A mi papá : porque ilumina mi camino.

A mis hermanas: a quienes quiero y admiro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

| | |
|--------------------------------------|----|
| HOJA DE FIRMAS..... | 2 |
| DEDICATORIA..... | 3 |
| ÍNDICE | 4 |
| RESUMEN..... | 5 |
| ANTECEDENTES CIENTÍFICOS..... | 6 |
| OBJETIVOS DEL ESTUDIO..... | 9 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 10 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO..... | 12 |
| RESULTADOS..... | 15 |
| DISCUSIÓN..... | 23 |
| CONCLUSIONES..... | 26 |
| ANEXO..... | 27 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 28 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 29 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

TÍTULO. Evaluación de la prevalencia de Neuropatía Periférica en Diabetes Mellitus.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de Neuropatía Periférica (NP) en diabéticos tipo 1 y 2 controlados en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” (HECMNR). Determinar su asociación con la edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, género y grado de control metabólico.

MATERIAL Y MÉTODO. Se tomaron en forma aleatorizada 100 pacientes de la Clínica de diabetes del servicio de Endocrinología. Se realizó un examen físico neurológico completo en busca de NP, asignando una calificación según la severidad de esta. Se midió los niveles de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) para objetivar el grado de control metabólico.

RESULTADOS. La prevalencia de NP en el grupo total de pacientes fue del 81%, en los diabéticos tipo 2 del 93.9% y los diabéticos tipo 1 la presentaron en 68.6% de los casos. Cuando estuvo presente, en los diabéticos tipo 2 se observó NP mas severa.

En el análisis estadístico, se presentó correlación positiva y moderada, estadísticamente significativa entre presencia de NP y tiempo de evolución de la enfermedad, asimismo entre NP y edad del paciente.

CONCLUSIÓN. a) La prevalencia de NP en los pacientes atendidos en el HECMNR es elevada, y mayor en comparación a otros grupos, probablemente porque éste estudio se realizó en población seleccionada. b) La NP se presenta con mas frecuencia y mayor severidad en los pacientes diabéticos tipo 2. c) El tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad y la edad del paciente son los factores que más se correlacionan con la presencia y severidad de la NP. d) No se observó correlación positiva, estadísticamente significativa, entre los niveles de Hemoglobina Glucosilada A1c y la presencia y severidad de neuropatía periférica, tampoco con el tiempo de evolución.

Palabras Clave: Español: Diabetes Mellitus, Neuropatía Diabética, Neuropatía Periférica.

Inglés : Diabetic polyneuropathy, Diabetes complications, Peripheral neuropathy.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La diabetes mellitus (DM) no es una afección única, sino un síndrome dentro del cual deben individualizarse diferentes entidades nosológicas. El nexo común de todas ellas es la hiperglucemia y sus consecuencias, es decir, las complicaciones específicas, las cuales son comunes a todas las formas de diabetes. La diabetes es un trastorno crónico de base genética caracterizado por tres tipos de manifestaciones; a) Un síndrome metabólico consistente en alteraciones en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. b) Un síndrome vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y c) Un síndrome neuropático que puede ser a su vez autónomo y periférico.

En relación a la DM tipo 2, en términos generales, puede decirse que su prevalencia no ha dejado de aumentar en las últimas décadas como consecuencia de una serie de factores, entre los que deben mencionarse la mayor longevidad de la población y el progresivo incremento de la obesidad y el sedentarismo entre muchos grupos sociales, motivados por cambios en sus hábitos de vida. Un factor que condiciona enormemente su prevalencia es el origen étnico, de modo que en algunos grupos existen cifras muy elevadas como los indios Pima (34.1%) en Estados Unidos.

Existen muchas formas de neuropatía diabética, incluyendo polineuropatía simétrica, neuropatía autonómica, radiculopatía y mononeuropatías (1). La diabetes es la causa más común de neuropatía periférica. Es predominantemente una neuropatía sensorial, que inicialmente se presenta en la región distal de las extremidades inferiores. Con la progresión de la enfermedad, la pérdida sensorial asciende y, cuando alcanza aproximadamente el tercio medio de las piernas, aparece en las manos.

Este patrón, refleja el daño preferencial de acuerdo a la longitud del axón, los axones largos se afectan inicialmente. El compromiso motor con franca debilidad ocurre con el mismo patrón, pero en estadios más avanzados de la enfermedad y en casos más severos (2-3).

El daño a los nervios puede modificar la bioquímica e incluso el "cableado" anatómico de los aferentes sensoriales primarios, como también de las neuronas de la columna vertebral y el cerebro. La lesión de los nervios que conduce a neuropatía diabética con frecuencia da como resultado incremento de la actividad del canal del sodio y en consecuencia mayor excitabilidad(4).

Una importante cantidad de datos de estudios observacionales y trabajos clínicos demostraron que varios factores intervienen en su etiología. Entre ellos el más importante es el grado y

duración de exposición glucémica⁽⁵⁾. Otros factores implicados en la patogenia de la neuropatía son la activación de la vía de los polioles, activación de la proteína Kinasa C, incremento del estrés oxidativo, metabolismo alterado de ácidos grasos, formación de productos finales de glucosilación avanzada y disponibilidad reducida de factores neurotróficos. Todos estos mecanismos están interrelacionados y, aunque el mecanismo preciso de su acción no se conoce, se cree que estos factores reducen la actividad de Na, K, ATPasa conduciendo a vasoconstricción, flujo sanguíneo endoneural reducido e hipoxia de los nervios. Finalmente se produce desmielinización axonal y disfunción nerviosa (4-6).

Se acepta que la neuropatía es la complicación crónica más frecuente de la DM, y la que más afecta la calidad de vida, con incremento de años de vida saludable perdidos, además de ser el factor más importante en el desarrollo del pie diabético y uno de los más fuertes datos predictivos de amputación del pie. Mas camas hospital son ocupadas por pacientes diabéticos con problemas del pie que con cualquier otra complicación de la enfermedad (7).

En México, 60% de pacientes con diabetes tipo 2 presentan alguna forma de neuropatía diabética y su frecuencia depende de la duración de la diabetes (7). A pesar de esto, cada vez es más frecuente observar pacientes con esta complicación los primeros meses luego del diagnóstico, e incluso como una forma de presentación de la diabetes. Según los datos actuales, la prevalencia aumenta a 50% después de 25 años de evolución cuando se define en base a datos subjetivos y a 100% al utilizar pruebas electrofisiológicas⁽²⁾.

La neuropatía periférica es frecuentemente insidiosa en su inicio y puede manifestarse como pérdida de la sensibilidad, susceptibilidad a la formación de callo que puede progresar a fisura e infectarse, lo que finalmente predispone a ulceración plantar.

Las fibras nerviosas desmielinizadas llevan a la sensación al calor, mientras que las fibras nerviosas mielinizadas conducen la sensación la sensación al frío. Además, las fibras nerviosas mielinizadas largas discriminan la sensación vibratoria, a la presión, punción, propiocepción y dolor. El umbral de percepción vibratoria es una prueba sensible para evaluar neuropatía diabética temprana (3-9).

Históricamente el diagnóstico de polineuropatía diabética se ha basado en la interpretación subjetiva de una constelación de signos y síntomas como reducción o ausencia de reflejo aquiliano, o pérdida de la sensibilidad, lo cual nos brinda un alto valor predictivo de la enfermedad. Por el gran volumen de la población diabética, parece poco práctico, desde el punto de vista costo-efectividad, realizar de forma rutinaria estudios complementarios para diagnóstico o seguimiento, en la neuropatía periférica. En este caso nos referimos a estudios

de electrodiagnóstico, dinamometría, transductores de vibración o biopsias, los cuales tienen indicaciones específicas⁽¹⁰⁾.

El 10% de los pacientes diabéticos presentan una enfermedad alternativa que explica la neuropatía periférica, entre estas las más frecuentes son el alcoholismo, deficiencia de vitamina B, hipotiroidismo, insuficiencia renal, ciertos medicamentos e infecciones como VIH⁽¹²⁾.

El tratamiento preventivo a través del control adecuado de la glucemia es el aspecto más importante para evitar o retrasar el desarrollo de este tipo de complicaciones. Es frecuente que al controlar la hiperglucemia, la sintomatología (dolor) reduzca o desaparezca.

La diabetes, al ser una de las enfermedades crónicas más frecuentes, en nuestro medio es un problema de salud pública de gran magnitud, con importante trascendencia en la economía. En relación a la neuropatía periférica, la prevención con un buen control metabólico y su diagnóstico temprano a través de pruebas de escrutinio anuales, son un punto clave en el manejo de éstos pacientes. Este estudio pretende evaluar la prevalencia de neuropatía periférica en el grupo de diabéticos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Determinar la prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes Mellitus atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.
2. Determinar la asociación de Neuropatía Periférica con la edad del paciente, género, tiempo de evolución de la enfermedad, grado de control metabólico y tipo de Diabetes.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio se realizó en el Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los meses de Febrero y Agosto del año 2002.

En forma aleatorizada, se tomaron 100 pacientes controlados en la consulta externa de las Clínicas de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes controlados en la consulta externa, de sexo masculino o femenino.
2. Edad 17 años o más.
3. Presentar diagnóstico clínico establecido de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2.
4. Deseo de participar en el estudio.
5. Derechohabiente del IMSS.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Los pacientes que cumplieron con cualquiera de los siguientes criterios durante las evaluaciones de detección fueron excluidos del estudio.

1. Pacientes con antecedentes clínicos o historia de anomalías de laboratorio consistentes con enfermedad, u otro tipo de evidencia de enfermedad médica o neurológica grave, o enfermedad maligna que pueda alterar su participación confiable en el estudio, o confundir la interpretación de los datos. Las anomalías de laboratorio consistentes con el diagnóstico de diabetes mellitus no impedirán que los pacientes sean inscritos al estudio.
2. Pacientes con diagnóstico psiquiátrico clínicamente significativo que pueda alterar su participación confiable en la prueba.

3. Pacientes que tengan alguna enfermedad infecciosa crónica conocida o sospechada, incluyendo HIV, hepatitis B o C.
4. Abuso de alcohol.
5. Evidencia clínica de hipotiroidismo sin tratamiento.
6. Insuficiencia renal terminal.
7. Que reciba drogas capaces de producir o exacerbar una neuropatía: Isoniacida, vincristina, cisplatino, paclitaxel.
8. Portador de vasculitis o enfermedades del colágeno.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Pacientes a quienes en el transcurso del estudio, se diagnosticó alguna enfermedad infecciosa o no (mencionadas previamente), capaz de ocasionar neuropatía periférica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Por el control de la maniobra es Observacional.

Por el periodo en que se capta la información es Prospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo es Transversal.

Por la presencia de un grupo control es un estudio Descriptivo.

Por la dirección del análisis es un estudio de Efecto-Causa.

Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras es un estudio abierto.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El diagnóstico de neuropatía periférica por los síntomas solamente es muy difícil y de escasa reproducibilidad. Para valorar ésta se realizó un examen neurológico detallado. Dicho examen evaluó cuatro áreas: fuerza muscular, reflejos del tobillo, sensibilidad al piquete con microfilamento y sensibilidad a las vibraciones. Es una prueba sensorial simple y de alto valor predictivo utilizada y validada para estudios clínicos de neuropatía periférica en diabetes.

Se examinan 14 diferentes aspectos del examen, las calificaciones del paciente pueden estar entre 0 y 60. El detalle es el siguiente:

Fuerza muscular: Tobillo izquierdo y tobillo derecho. Calificación: 0= "Normal", 4= "Debilidad leve", 8= "Debilidad moderada, 12= "Debilidad grave".

Reflejos del tobillo: Tobillo izquierdo y tobillo derecho. Calificación: 0= "Normal", 3= "Reflejos disminuidos", 6= "Reflejos ausentes".

Sensación de Piquete con microfilamento: Mano y brazo izquierdo, mano y brazo derecho, pié izquierdo, pié derecho, pierna izquierda, pierna derecha. Calificación: 0= "Normal", 0.5= "disminuidos", 1.0= "Ausente".

Sensación de Vibración: Mano y brazo izquierdo, mano y brazo derecho, pié izquierdo, pié derecho. Calificación: 0= "Normal", 2= "Disminuidos", 4= "Ausente".

Según el puntaje acumulado, dividiremos la presencia o no de neuropatía periférica como sigue:

- Puntaje de 0 _____ Sin Neuropatía Diabética
- Puntaje entre 1 y 10 _____ Neuropatía Leve
- Puntaje entre 11 y 40 _____ Neuropatía Moderada
- Puntaje mayor de 41 _____ Neuropatía Severa

Los pacientes controlados en consulta externa de la Clínica de Diabetes fueron citados para la realización de una historia y examen neurológico completos (ver hoja de recolección de datos en anexo). Paralelamente, a todos ellos se tomó una muestra de 1.5 cc de sangre venosa para la medición de niveles de Hemoglobina Glucosilada A1c (HbA1c).

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES DEPENDIENTES.

Neuropatía Periférica. Es la forma más frecuente de Neuropatía Diabética, se inicia gradualmente, y se caracteriza por presentar alteraciones sensitivas y motoras. Localizada predominantemente en región distal de las extremidades inferiores. Se trata de una variable de tipo cualitativa. La escala de medición es nominal o dicotómica.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Tipo de Diabetes. Presencia de diabetes Tipo 1 o Tipo 2, de acuerdo al diagnóstico clínico realizado previamente. Es una variable de Tipo Cualitativo, con escala de medición nominal.

Tiempo de Evolución. Tiempo en años que transcurre entre el diagnóstico de la enfermedad y el inicio del estudio. Es una variable de Tipo cuantitativa.

Grado de control de la Diabetes. Se utilizó la HbA1c la cual nos brinda información sobre el grado de control metabólico de aproximadamente los dos meses previos a la toma de la muestra.

POBLACIÓN DE PACIENTES Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

(*) Población total de la Clínica de Diabetes: 450 Pacientes.

Nivel de Confianza: 95%

Poder de la prueba: 80%

Relación expuestos no expuestos: 1

Prevalencia esperada de neuropatía periférica en sujetos con menos de 10 años de evolución:
30%

Prevalencia esperada de neuropatía periférica en sujetos con mas de 10 años de evolución:
60%

RM a detectar de 3.5

Tamaño mínimo de la muestra: 96 sujetos.

* Fleiss "Statistical Methods for Rates and proportion" 1981.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó análisis exploratorio de datos, y sesgo de las observaciones. Análisis Univariado y prevalencia de Neuropatía periférica. Media, DS, Moda, Mediana y Frecuencia relativa.

Análisis Bivariado con Prueba de correlación de Pearson.

RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes, 51 de ellos portadores de DM tipo 1 y 49 sujetos con DM tipo 2 (fig.1). 47 pacientes del sexo masculino y 53 mujeres. Se tomaron en forma aleatorizada, todos controlados en la Clínica de Diabetes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

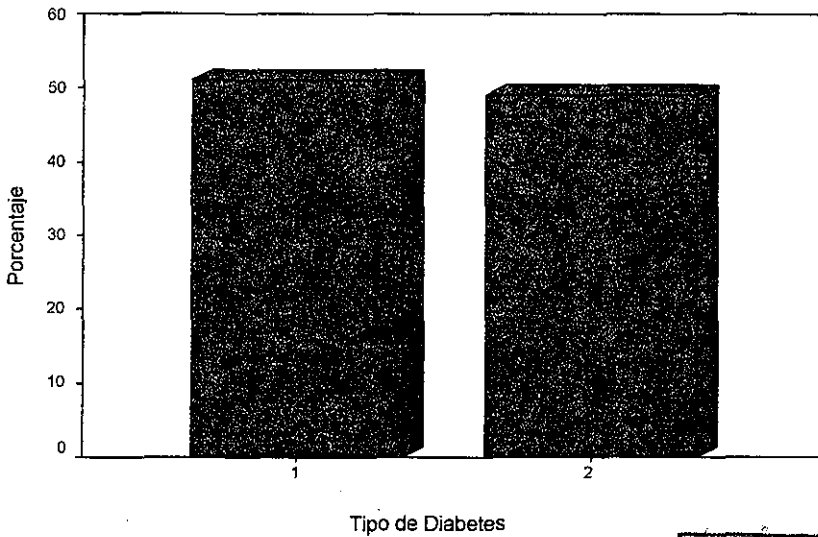


Figura 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

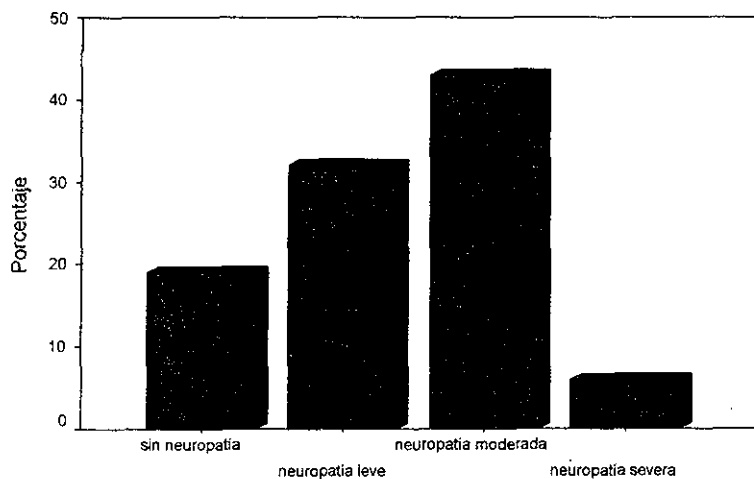
La edad promedio fue de 38 años, con un rango de entre 16 y 70 años. El tiempo de evolución desde el diagnóstico de la diabetes fue de 11.8 años en promedio, con un mínimo de 12 meses, un máximo de 33 años, y una desviación estándar de 7.83. Los pacientes con DM tipo 1 presentaron la enfermedad en promedio 11.73 años antes del estudio, los diabéticos tipo 2 conocían su diagnóstico 13.14 años antes. 51 pacientes presentaban 10 años o menos de diagnóstico de la enfermedad, el resto (49%) con 11 o más años de diabetes. Todos fueron sometidos a un examen físico neurológico como fue descrito previamente, paralelamente se tomó una muestra de sangre venosa para la medición de niveles de hemoglobina glucosilada A1c.

Las características generales de los pacientes en cuanto a edad, tiempo de evolución, calificación de neuropatía periférica y los niveles de hemoglobina glucosilada A1c se detallan en la tabla I.

| | EDAD DEL PACIENTE | NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA | CALIFICACIÓN DE LA NEUROPATÍA | TIEMPO DE DIAGNÓSTICO |
|-----------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| PROMEDIO | 38.63 | 9.3590 | 14.68 | 11.87 |
| MEDIANA | 35.50 | 8.90 | 9.50 | 10.00 |
| MODA | 23 | 7.60 | 0 | 13 |
| DESVIACIÓN ESTANDARD | 16.57 | 2.15 | 13.22 | 7.83 |
| RANGO | 54 | 11.40 | 50 | 32 |
| MÍNIMO | 16 | 5.60 | 0 | 1 |
| MÁXIMO | 70 | 17.00 | 50 | 33 |

Tabla I

Se categorizó el grado de neuropatía según la calificación obtenida a través del examen físico. Del grupo total de pacientes, el 19% presentó ausencia de neuropatía periférica clínica. En el resto de los pacientes, el 40% presentó neuropatía periférica leve, el 53% neuropatía periférica moderada y el 7% neuropatía severa (fig 2).



Presencia de Neuropatía en el Grupo Total

Figura 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Para realizar el análisis comparativo, dividimos la población total estudiada según tipo de diabetes (tabla 2) y género de los pacientes.

| DIABETES MELLITUS | EDAD | TIEMPO DE EVOLUCIÓN | NIVELES DE Hb1C | CALIFICACIÓN NEUROPATÍA |
|--------------------|-------|---------------------|-----------------|-------------------------|
| TIPO 1 N 51 | | | | |
| PROMEDIO | 25.49 | 11.73 | 9.19 | 10.31 |
| MÍNIMO | 16 | 1 | 5.90 | 0 |
| MÁXIMO | 46 | 32 | 17 | 43 |
| DESVIACIÓN Std | 6.96 | 8.11 | 2.45 | 11.99 |
| TIPO 2 N 49 | | | | |
| PROMEDIO | 52.31 | 12.02 | 9.52 | 19.22 |
| MÍNIMO | 24 | 1 | 5.60 | 0 |
| MÁXIMO | 70 | 33 | 13.40 | 50 |
| DESVIACIÓN Std | 11.89 | 7.62 | 1.80 | 13.01 |

Tabla 2

Se observó evidente mayor prevalencia de neuropatía periférica en los pacientes con DM tipo 2 (93.9%) en relación a los sujetos con DM tipo 1 (68.6%). Asimismo, entre los sujetos con neuropatía periférica, la severidad de ésta complicación fue mayor en los sujetos con DM tipo 2. Dividimos la neuropatía según la severidad, como sigue: 0 Sin Neuropatía, 1 Neuropatía leve, 2 Neuropatía Moderada, 3 Neuropatía severa. (fig 3 y 4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIABETES TIPO 1

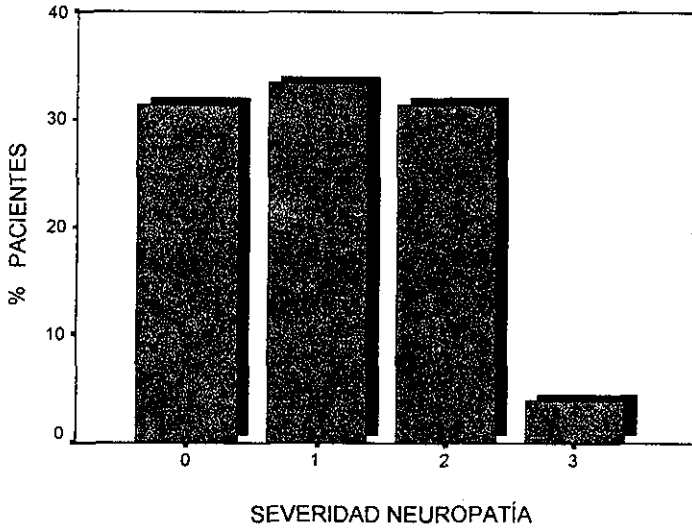


figura 3.

DIABETES TIPO 2

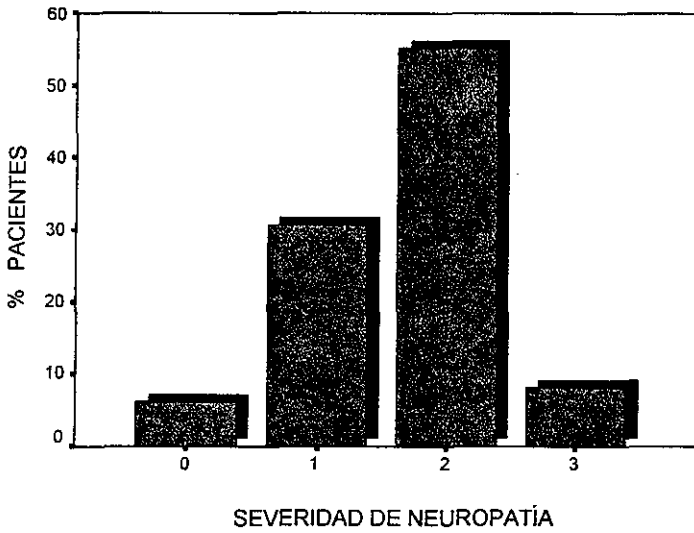


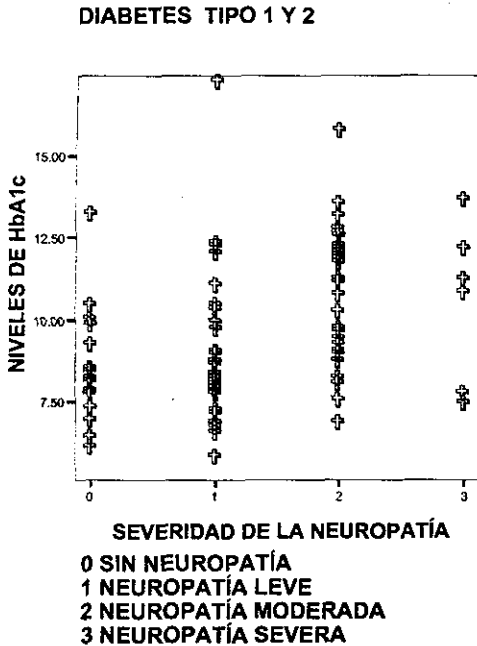
figura 4.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A pesar de presentar similar tiempo de evolución, y valores semejantes de HbA1c, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes de sexo masculino y femenino en cuanto a la prevalencia de NP.

El nivel promedio de Hb A1c fue de 9.35%. Los pacientes con DM tipo 1 presentaron un valor promedio de 9.19% y los sujetos con DM tipo 2 9.52%.

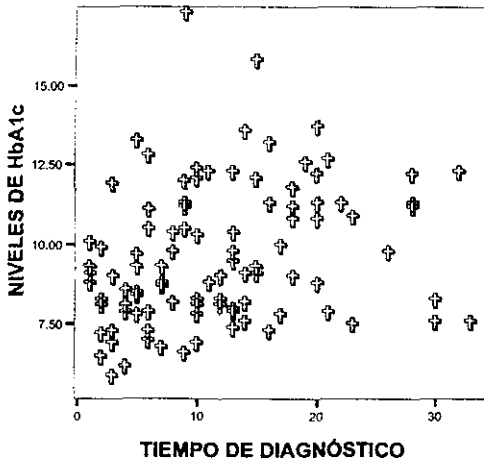
Se realizó análisis bivariado para estudiar la relación de la neuropatía periférica con la edad del paciente, con los niveles de Hb A1c y con el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad. Se utilizó la prueba de Pearson. Cuando se estudió la relación entre la edad y la calificación de la neuropatía periférica el valor de Pearson fue de 0.52 con una $P < 0.0001$, lo que indica una correlación positiva moderada y estadísticamente significativa. En cambio, se observó una mala correlación entre la severidad de la neuropatía periférica y los niveles de HbA1c (valor de Pearson 0.386, $P < 0.0001$).(fig 5). Tampoco se encontró relación significativa entre los niveles de HbA1c y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad.(Fig 6).



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

figura 5

DIABETES TIPO 1 Y 2



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

figura 6

La relación entre la severidad de la neuropatía periférica y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad fue la más significativa, especialmente en el grupo de pacientes con DM tipo 1 (correlación de Pearson de 0.683, $P < 0.0001$). (Tabla 2) (fig. 7,8,9)

| TIPO DE DIABETES | | | TIEMPO DE EVOLUCIÓN | CALIFICACIÓN N NEUROPATÍA |
|------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|
| 1 | TIEMPO DE EVOLUCIÓN | CORRELACIÓN PEARSON | 1,000 | 0,683 |
| | | SIGNIFICANCIA | | 0,0001 |
| | | N | 51 | 51 |
| | CALIFICACIÓN NEUROPATÍA | CORRELACIÓN PEARSON | 0,683 | 1,000 |
| | | SIGNIFICANCIA | 0,0001 | |
| | | N | 51 | 51 |
| 2 | TIEMPO DE EVOLUCIÓN | CORRELACIÓN PEARSON | 1,000 | 0,521 |
| | | SIGNIFICANCIA | | 0,0001 |
| | | N | 49 | 49 |
| | CALIFICACIÓN NEUROPATÍA | CORRELACIÓN PEARSON | 0,521 | 1,000 |
| | | SIGNIFICANCIA | 0,0001 | |
| | | N | 49 | 49 |

La correlación es significativa a un nivel de 0.01. Tabla 2

DIABETES TIPO 1 Y 2

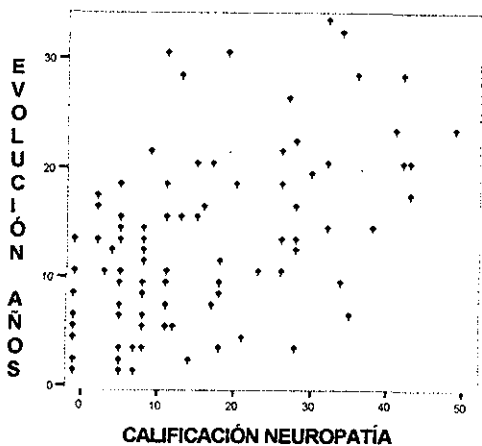
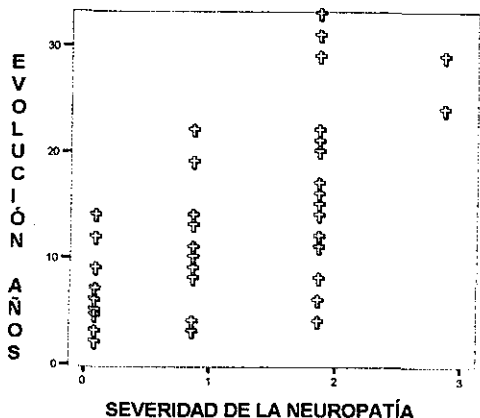


figura 7

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DIABETES TIPO 1



- 0 SIN NEUROPATÍA
- 1 NEUROPATÍA LEVE
- 2 NEUROPATÍA MODERADA
- 3 NEUROPATÍA SEVERA

figura 8

DIABETES TIPO 2

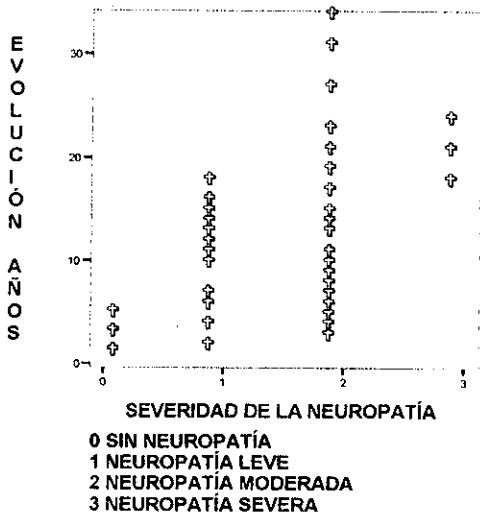


figura 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de NP son la hiperglucemia, la duración de la diabetes y el tabaquismo. Es necesario conocer el impacto de ésta en los pacientes diabéticos y en la sociedad general, toda vez que solo así se determinan las prioridades de apoyo a la investigación y los esfuerzos para su control.

A diferencia de la falta casi total de información sobre mortalidad atribuible a neuropatía diabética, se cuenta con datos sobre morbilidad relacionada con la NP aunque son difíciles de interpretar, por ejemplo, se ha calculado que la proporción de diabéticos que padecen neuropatía varía de 5% a 100%. Estas diferencias en la prevalencia e incidencia de NP es altamente dependiente de la manera en que se la busca. En general, la prevalencia promedio de NP en estudios clínicos de población abierta en ambos tipos de diabetes se encuentra entre el 50% y 60%.

La prevalencia de neuropatía distal y simétrica entre 279 individuos con DM tipo 2 en el San Luis Valley Diabetes Study (13) fue de sólo 25.8%. La neuropatía en este caso, se estableció con base en una valoración de 5 minutos de duración realizada por una enfermera que valoraba los reflejos del tobillo y la sensibilidad. En el Rochester Diabetic Neuropathy (14), se juzgó clínicamente que el 60.8% de los sujetos presentaba NP, en éste estudio la proporción de pacientes con neuropatía fue similar entre pacientes con DM tipo 1 y 2, si bien el último grupo tuvo manifestaciones mas graves. De manera similar, en el Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complication Study(15), la prevalencia de neuropatía fue de 58% pese a que ésta se determinó sólo a partir de anomalías en dos o más signos sensitivos o motores, síntomas concordantes con neuropatía o disminución de los reflejos tendinosos.

En nuestro estudio, donde se utilizó una escala de clasificación clínica validada internacionalmente, la prevalencia de NP en el grupo total de pacientes (diabéticos tipo 1 y 2) fue de 81%, siendo ésta mayor en los pacientes con DM tipo 2 (93.9%) en comparación con los sujetos con DM tipo 1 (68.6%). Cuando se presentó, la severidad de la neuropatía fue mayor en los diabéticos tipo 2.

En el análisis bivariado, la correlación mas significativa de la NP fue con el tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual se observó en ambos tipos de diabetes.

En los pacientes con DM tipo 2 donde la verdadera duración de la enfermedad usualmente es subestimada, tanto como el 20% de ellos puede presentar neuropatía demostrable al momento del diagnóstico, esto considerando el promedio de 7 años de duración de la enfermedad que

habitualmente precede a su diagnóstico. Seguramente, ésta es una de las razones para la mayor prevalencia y severidad de neuropatía encontrada en los sujetos con DM tipo 2 en nuestro estudio.

La prevalencia de NPa periférica clínica encontrada en los pacientes diabéticos que se controlan en el HECMNR es elevada. La mayor parte de los estudios clínicos que evalúan neuropatía diabética lo hacen en población abierta, y no en un medio hospitalario de referencia como en este caso donde gran parte de los pacientes presentan situaciones clínicas particulares asociadas a la enfermedad de base, las cuales generan el envío desde su clínica u hospital. Pensamos que ésta es una de las razones por la que encontramos una prevalencia elevada de NP.

Especial consideración merecen los niveles de HbA1c encontrados (promedio 9.35%) muy por encima del control óptimo sugerido por la American Diabetes Association. (Fig 10). De manera similar a lo comentado en párrafos previos, las características especiales de nuestros pacientes explican la dificultad para lograr un control adecuado en muchos de ellos.

DIABETES TIPO 1 Y 2

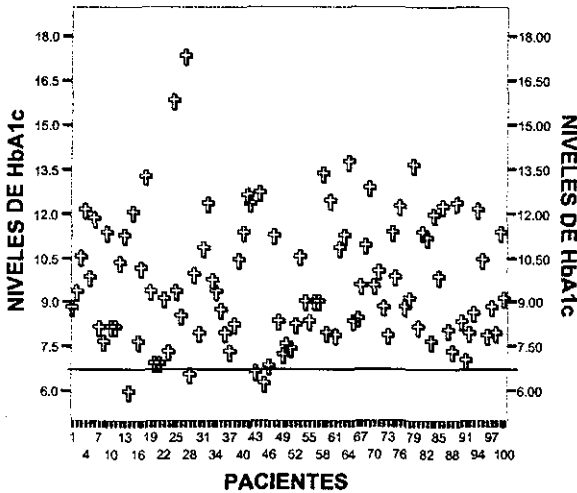


figura 10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Nuevamente, en el análisis bivariado se encontró una correlación moderada y estadísticamente significativa entre NP y edad del paciente, lo que es esperable por dos factores: a) Habitualmente a mayor edad, mayor tiempo de evolución de la enfermedad (el factor de riesgo mas importante para el desarrollo de neuropatía periférica). b) En los diabéticos tipo 1, los primeros 5 años luego del diagnóstico, es excepcional que se presente neuropatía periférica.

Si bien, la concentración de HbA1c es un índice bien establecido que nos refleja el grado de control metabólico los 60 días previos, un valor aislado es insuficiente para conocer el control glucémico de los meses o años previos, lo cual explica la escasa correlación entre HbA1c y severidad de NP, sin significancia estadística. (fig 11).

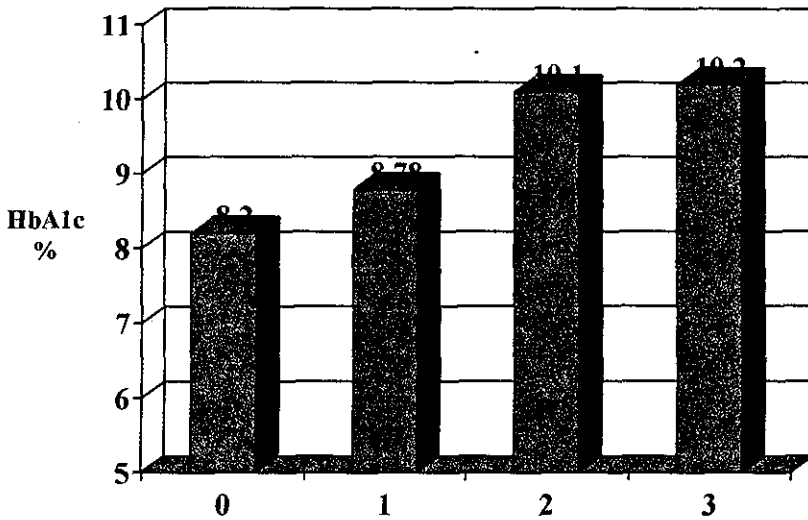


Figura 11

- 0 Sin neuropatía
- 1 Neuropatía leve
- 2 Neuropatía moderada
- 3 Neuropatía severa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- a) La prevalencia de NP en diabéticos tipo 1 y 2 atendidos en el HECMNR es elevada, y mayor comparada a otros estudios clínicos de población abierta.
- b) La prevalencia de NP en diabéticos tipo 2 es mayor y mas severa en comparación con diabéticos tipo 1.
- c) La presencia y severidad de NP muestra correlación positiva moderada con el tiempo de evolución y la edad de los pacientes.
- d) En nuestro estudio, no se observó correlación estadísticamente significativa entre los niveles de Hemoglobina Glucosilada A1c y presencia o severidad de NP. Tampoco entre niveles de Hemoglobina Glucosilada A1c y tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Evaluación número:

Nombre:

Edad:

Teléfono:

Sexo:

Ocupación:

Tipo de diabetes:

Tiempo de evolución de la enfermedad:

Niveles de HbA1c:

| PARTE EXAMINADA | PARTE DEL CUERPO | CALIFICACIÓN |
|-----------------------------------|--|--------------|
| Fuerza muscular | Tobillo izquierdo Tobillo derecho | |
| Reflejos del tobillo | Tobillo izquierdo Tobillo derecho | |
| Sensación de Piquete con aguja | Mano y brazo izquierdo Mano y brazo derecho Pié izquierdo Pié derecho Pierna izquierda Pierna derecha | |
| Sensación de Vibración | Mano y brazo izquierdo Mano y brazo derecho Pié izquierdo Pié derecho | |
| TOTAL | | |

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Agradecimientos.

Al Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico “La Raza” Dr. David González Bárcena

A los Médicos adscritos del servicio de Endocrinología:

Dr Alejandro Correa Flores

Dra Alicia Ibarra Olmos

A las Químicas del Servicio de Medicina Nuclear:

Catalina Juarez Baizabal

María Juana Velásquez Obregón

Por su importante participación en la elaboración de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman E. Clinical Manifestations and Diagnosis of Diabetic Polyneuropathy. www.uptodate.com.2002; up to date on line 10.2
2. Sean P. O'Brien MB. Peripheral Neuropathies in diabetes. *Diabetes Care*. 2001;3(11):121-26.
3. Aristidis V, George K. Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjects?. *J Clin Invest*. 2001;107(10):1215-18.
4. Haraty Y. Diabetes and the nervous system. 1996. 25 (2); 325-59.
5. Suzuki C, Ozaki I, Tanoxaki M, Suda T, Baba M. Peripheral and central conduction abnormalities in diabetes mellitus. *Neurology* 2000;54(10):1932-7.
6. Sonja K, Martin B, Freeman M. Neural and endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology*. 2000;54(6):1246-52.
7. Feldman E, Stevens M, Thomas P, et al. A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Electrophysiological Assessment for the Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 1994;17(11):1281-89.
8. Moreno F, Vargas R, Frati A y Col. Prevalencia de neuropatía en Diabetes Mellitus tipo 2 en México. *Med Int Mex* 1992;8Abs.
9. Brimijoin S. Transporte axónico en la neuropatía diabética. En Dyck P. Thomas P. *Neuropatía Diabética*. Segunda Edición.2000 pp 362-73.
10. Daube J. Pruebas electrofisiológicas en la neuropatía diabética. En Dyck P. Thomas P. *Neuropatía Diabética*. Segunda Edición.2000 pp 236-53.
11. Suarez G, Dyck P. Valoración sensitiva cuantitativa. En Dyck P. Thomas P. *Neuropatía Diabética*. Segunda Edición.2000 pp 162-81.
12. Vaillancourt P, Langevin H. Painful Peripheral Neuropathies. *Medical Clinics of North America*. 1999;83(3):627-42
13. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, et al. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus: The San Luis Valley Diabetes. *Am J Epidemiol* 1990 ;131(4) :633.
14. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort : The Rochester Diabetic Neuropathy study. *Neurology* 1993;43(4):817.

15. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy : Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetes 1989;38(11):1456.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN